



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) Numéro de publication : **0 455 545 A1**

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(21) Numéro de dépôt : 91401112.7

(51) Int. Cl.⁵ : **C07C 47/575, C07C 43/205,
C07C 41/16, C07C 45/64,
C07C 45/61**

(22) Date de dépôt : 26.04.91

(30) Priorité : 04.05.90 FR 9005655
09.11.90 FR 9013901

(43) Date de publication de la demande :
06.11.91 Bulletin 91/45

(84) Etats contractants désignés :
DE FR GB IT NL

(71) Demandeur : RHONE-POULENC CHIMIE
25, quai Paul Doumer
F-92408 Courbevoie Cédex (FR)

(72) Inventeur : Huet, Michel
63, boulevard Eugène Réguillon
F-69100 Villeurbanne (FR)
Inventeur : Nobel, Dominique
7, rue de Saint-Cloud
F-69007 Lyon (FR)

(74) Mandataire : Dutruc-Rosset, Marie-Claude et
al
RHONE-POULENC CHIMIE Service Brevets
Chimie 25, Quai Paul Doumer
F-92408 Courbevoie Cédex (FR)

(54) Procédé de préparation de composés aromatiques mono-ou polyalkoxies.

(57) La présente invention a pour objet un procédé de préparation de composés aromatiques mono- ou polyalkoxylés à partir de composés aromatiques porteurs d'au moins un atome d'halogène.

L'invention est relative à un procédé de préparation de composés aromatiques alkoxylés qui consiste à faire réagir un composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène avec un alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux, en présence d'un catalyseur au cuivre et qui est caractérisé par le fait que l'on opère en présence d'un co-catalyseur constitué par un composé aromatique porteur d'au moins un substituant contenant un atome d'azote tel qu'un groupe amine ou nitrile.

Dans une variante d'exécution, l'invention vise également la réaction du produit obtenu après alkoxylation et porteur d'un groupe hydroxyle, avec un agent d'alkylation.

L'invention est parfaitement bien adaptée pour la préparation du triméthoxy-3,4,5 benzaldéhyde et du diméthoxy-3,4 benzaldéhyde.

EP 0 455 545 A1

La présente invention a pour objet un procédé de préparation de composés aromatiques mono- ou polyalkoxylés à partir de composés aromatiques porteurs d'au moins un atome d'halogène.

L'invention concerne également un procédé de préparation de composés aromatiques polyalkoxylés à partir de composés aromatiques, porteurs d'au moins un atome d'halogène et d'au moins un groupe hydroxyl.

5 L'invention vise plus particulièrement la préparation de triméthoxy-3,4,5 benzaldéhyde à partir de bromo-5 hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde dénommé couramment "bromo-5 vanilline" et de diméthoxy-3,4 benzaldéhyde appelé "vératraldéhyde" à partir de bromo-3 hydroxy-4 benzaldéhyde.

Dans l'exposé qui suit de la présente invention, on entend par "composé aromatique", la notion classique d'aromaticité telle que définie dans la littérature, notamment par Jerry MARCH - Advanced Organic Chemistry, 10 3ème édition, John Wiley and Sons, 1985 p. 37 et suivantes.

On définit par "composé aromatique polyalkoxylé", un composé aromatique porteur d'au moins deux radicaux alkoxy.

Il est connu selon le brevet GB-A-2 089 672 d'introduire un ou plusieurs substituants alkoxy ou aralkoxy sur un noyau aromatique, en faisant réagir un composé mono- ou polyhalogéné avec un alcoolate de métal 15 alcalin ou alcalino-terreux, en présence d'un catalyseur constitué d'un ester de l'acide formique dénommé "formiate" et d'un sel cuivreux. Dans ce procédé, le formiate utilisé est essentiellement le formiate de méthyle. Une difficulté majeure pour la mise en oeuvre d'un tel procédé réside dans l'utilisation du formiate de méthyle. En effet, ledit réactif n'est pas d'une manipulation aisée car c'est un produit très volatil à température ambiante et pose donc des problèmes de sécurité. Par ailleurs, il est à noter que dans le cas de la méthylation, par exemple, 20 du bromobenzène par le méthylate de sodium, en présence de formiate de méthyle et de bromure cuivreux, la réaction est longue et incomplète car 44 % de bromobenzène n'ont pas réagi.

De plus, lors de la méthylation de composés aromatiques halogénés porteurs également d'une fonction aldéhyde, en particulier le bromo-5 hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde, par réaction avec du méthylate de sodium en présence des catalyseur et co-catalyseur précités, la réaction est également très lente et il est nécessaire 25 dans ce procédé de protéger la fonction aldéhyde en la transformant en acétal.

Un des objectifs de la présente invention est de fournir un procédé d'alkoxylation de composés aromatiques mono- ou polyhalogénés qui permette d'éviter les inconvénients précités.

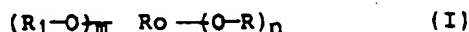
Un autre objectif de la présente invention est que ledit procédé convienne pour les composés aromatiques halogénés porteurs d'une fonction aldéhyde sans nécessité de protéger la fonction aldéhyde.

30 Enfin, un autre objectif de l'invention est que le procédé de l'invention soit tel qu'il permette d'effectuer à la suite, la réaction d'alkylation des composés aromatiques porteurs à la fois d'un groupe alkoxy et d'un groupe hydroxyle obtenus après alkoxylation, sans qu'il soit nécessaire de changer de réacteur.

Il a maintenant été trouvé qu'il était possible d'effectuer dans de bonnes conditions, la réaction d'alkoxylation de composés aromatiques mono- ou polyhalogénés, éventuellement porteurs d'une fonction aldéhyde, 35 en présence d'un catalyseur au cuivre, si l'on opérait en présence d'une quantité efficace d'un co-catalyseur constitué par un composé aromatique porteur d'au moins un substituant contenant un atome d'azote tel qu'un groupe amine ou nitrile.

Il a également été mis en évidence qu'il était possible en fin de réaction d'alkoxylation, d'enchaîner dans le même milieu réactionnel, une réaction d'alkylation, sans opération supplémentaire.

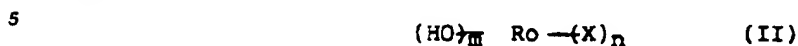
40 L'objet de la présente invention est donc un procédé général de préparation de composés aromatiques polyalkoxylés de formule générale (I) :



45 dans laquelle :

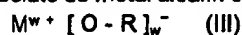
- m et n sont des nombres entiers,
 - . n est un nombre entier supérieur ou égal à 1,
 - . m est un nombre entier supérieur ou égal à 0,
 - . la somme m + n étant comprise, de préférence, entre 1 et 6,
- 50 - Ro représente un radical cyclique aromatique ayant au moins 5 atomes dans le cycle, éventuellement substitué, et représentant au moins l'un des radicaux suivants :
 - . un radical carbocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique,
 - . un radical hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique comportant au moins un des hétéroatomes O, N et S,
- 55 - R représente un radical hydrocarboné ayant de 1 à 12 atomes de carbone, qui peut être un radical aliphatique acyclique, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ; un radical cycloaliphatique, saturé ou insaturé, monocyclique ou polycyclique ; un radical cycloaliphatique- ou arylaliphatique, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié,

- R₁ est un radical alkyle, linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, procédé qui consiste à faire réagir :
 - un composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et, éventuellement, d'un groupe hydroxyle répondant à la formule générale (II) :



dans laquelle :

- m et n sont des nombres entiers,
- . n est un nombre entier supérieur ou égal à 1,
- . m est un nombre entier supérieur ou égal à 0,
- . la somme m + n étant comprise, de préférence, entre 1 et 6,
- X représente un atome d'iode, de brome ou de chlore,
- R_o représente un radical cyclique aromatique ayant au moins 5 atomes dans le cycle, éventuellement substitué, et représentant au moins l'un des radicaux suivants :
- . un radical carbocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique,
- . un radical hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique comportant au moins un des hétéroatomes O, N et S, - et un alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux de formule générale (III) :



dans laquelle :

- M représente un métal alcalin ou alcalino-terreux,
- w représente la valence du métal alcalin ou alcalino-terreux,
- R représente un radical hydrocarboné ayant de 1 à 12 atomes de carbone, qui peut être un radical aliphatique acyclique, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ; un radical cycloaliphatique, saturé ou insaturé, monocyclique ou polycyclique ; un radical cycloaliphatique- ou arylaliphatique, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié,

en présence d'un catalyseur au cuivre qui est le cuivre et/ou un composé du cuivre, procédé caractérisé par le fait que l'on opère en présence d'une quantité efficace d'un co-catalyseur constitué par un composé aromatique porteur d'au moins un substituant contenant un atome d'azote tel qu'un groupe amine ou nitrile.

Dans le présent texte, on désigne d'une manière simplifiée par radicaux alkoxy, des radicaux du type R-O- dans lesquels R représente aussi bien un radical aliphatique saturé ou insaturé qu'un radical cycloaliphatique saturé ou insaturé et qu'un radical aliphatique porteur d'un carbocycle saturé, insaturé ou aromatique.

Dans tous les cas, la substitution de l'atome d'halogène par le radical R-O- est dénommé ci-après "réaction d'alkoxylation", quelle que soit la nature du radical R.

Le terme "alcoolate" est utilisé dans le présent texte de manière générique et désigne également les aralkoxydes métalliques.

Le terme générique "amine" s'applique aux radicaux du type amines primaires, secondaires ou tertiaires précisés ci-après.

L'invention s'applique plus particulièrement aux composés aromatiques porteurs d'au moins un atome d'halogène et éventuellement d'un groupe hydroxyle de formule (II) dans laquelle le radical R_o symbolise :

1° - un radical carbocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique.

Par "radical carbocyclique polycyclique", on entend :

. un radical constitué par au moins 2 carbocycles aromatiques et formant entre eux des systèmes ortho ou ortho et péricondensés,

. un radical constitué par au moins 2 carbocycles dont l'un seul d'entre eux est aromatique et formant entre eux des systèmes ortho ou ortho et péricondensés.

2° - un radical hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique.

Par "radical hétérocyclique polycyclique", on définit :

. un radical constitué par au moins 2 hétérocycliques contenant au moins un hétéroatome dans chaque cycle dont au moins l'un des deux cycles est aromatique et formant entre eux des systèmes ortho ou ortho et péricondensés,

. un radical constitué par au moins un cycle hydrocarboné et au moins un hétérocycle dont au moins l'un des cycles est aromatique et formant entre eux des systèmes ortho ou ortho et péricondensés.

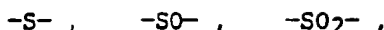
3° - un radical divalent constitué par un enchaînement de groupements, tels que définis aux paragraphes 1 et/ou 2 liés entre eux :

. par un lien valentiel,

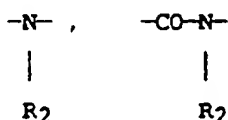
. par un radical alkylène ou alkylidène ayant de 1 à 4 atomes de carbone, de préférence un radical

méthylène ou isopropylidène,
par l'un des groupes suivants :

5



10



15

dans ces formules, R_2 représentant un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un radical cyclohexyle ou phényle.

Comme exemples de radicaux listés sous 1° à 3°, on peut citer :

- 1° - les radicaux phényle, tolyle, xyle ; les radicaux naphthyle, anthryle,
2° - les radicaux furyle, pyrrolyle, thiényle, isoxazolyle, furazannyle, isothiazolyle, imidazolyle, pyrazolyle,
pyridyle, pyridazinyle, pyrimidinyle ; les radicaux quinolye, naphtyridinyle, benzofurannyle, indolyle.
3° - les radicaux biphényle, méthylène-1,1' biphényle, isopropylidène-1,1' biphényle, oxy-1,1' biphényle, imino-1,1' biphényle.

Les composés préférés sont ceux répondant à la formule (II) dans laquelle le radical R_0 représente un noyau benzénique.

Comme mentionné précédemment, le radical R_0 qui est un radical aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène, peut être également porteur d'un ou plusieurs autres substituants qui peuvent être un autre groupe hydroxyle ou un autre atome d'halogène ou de toute autre nature dans la mesure où ils ne gênent pas la réaction. Généralement, par plusieurs substituants, on définit moins de quatre substituants sur un noyau aromatique.

Comme exemples de substituants donnés à titre illustratif et sans caractère limitatif, on peut mentionner l'un des groupes ou fonctions suivantes :

- . un radical de formule $-\text{R}_3-\text{OH}$ dans laquelle le radical R_3 représente un lien valentiel ou un radical hydrocarboné divalent, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé ayant de 1 à 4 atomes de carbone, tel que par exemple, méthylène, éthylène, propylène, isopropylène, isopropylidène,
- . un radical alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle,
- . un radical alcényle linéaire ou ramifié ayant de 2 à 6 atomes de carbone, de préférence, de 2 à 4 atomes de carbone, tel que vinyne, allyle,
- . un radical alkoxy linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone tel que les radicaux méthoxy, éthoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy,
- . un groupe $-\text{CHO}$,
- . un groupe acyle ayant de 2 à 6 atomes de carbone,
- . un radical de formule $-\text{R}_3-\text{COOH}$, R_3 ayant la signification donnée précédemment,
- . un radical de formule $-\text{R}_3-\text{COOR}_4$ dans laquelle R_3 a la signification donnée précédemment et R_4 représente un radical alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- . un radical de formule $-\text{R}_3-\text{NH}_2$ avec un groupe NH_2 N-protégé, R_3 ayant la signification donnée précédemment,
- . un radical de formule $-\text{R}_3-\text{N}(\text{R}_6)_2$ dans laquelle R_3 a la signification donnée précédemment et les radicaux R_6 identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- . un radical de formule $-\text{R}_3-\text{CO}-\text{N}(\text{R}_6)_2$, R_3 et R_5 ayant la signification donnée précédemment,
- . un radical de formule $-\text{R}_3-\text{Z}$ dans laquelle R_3 a la signification donnée précédemment et Z symbolise un atome d'halogène X, tel que précédemment défini, un atome de fluor ou un groupe CF_3 .

S'il y a présence de substituants sur le cycle aromatique, il y a lieu de veiller que celui-ci n'interfère pas au niveau du produit désiré.

De même, lors de la présence d'une fonction amine primaire, il peut être nécessaire de la N-protéger par un groupe protecteur, par exemple acyle, et plus spécialement acétyle.

Si le cycle est porteur d'un groupe du type $-R_3-COOR_4$, le groupe R_4 sera échangé par le groupe R provenant de l'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux, si R_4 et R sont des groupes alkyles de nature différente.

Si le cycle est porteur d'une fonction acide du type $-R_3-COOH$, le groupe sera salifié et entraînera donc une consommation supplémentaire de l'alcoolate utilisé.

Lorsque le cycle aromatique est porteur d'une chaîne aliphatique latérale avec présence d'un atome d'halogène X, celui-ci peut être substitué également par le groupe R-O- provenant de l'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux et il y aura donc lieu d'en tenir compte pour la détermination des quantités de réactifs à mettre en oeuvre.

Comme exemples de substituants cités à titre préférentiel et sans caractère limitatif, on peut mentionner :

- un ou plusieurs radicaux alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
- un ou plusieurs radicaux alkoxy ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
- un ou plusieurs radicaux hydroxyle.

A titre d'exemples de composés aromatiques porteurs d'au moins un atome d'halogène répondant à la formule générale (II), on peut citer plus particulièrement :

- le bromobenzène
- les dibromobenzènes
- les tribromobenzènes
- le tétrabromo-1,2,4,5 benzène
- l'hexabromobenzène
- le bromo-2 mésitylène
- le bromo-5 triméthyl-1,2,4 benzène
- le bromo-1-tert-butyl-4 benzène
- les bromostyrènes
- le bromo-2 chlorobenzène
- le bromo-3 chlorobenzène
- le bromo-4 chlorobenzène
- le bromo-2 chloro-5 toluène
- les bromodichlorobenzènes
- le bromo-5 fluoro-2 toluène
- les bromo (trifluorométhyl)benzènes
- les bromofluorobenzènes
- les bromodifluorobenzènes
- les bromotrifluorobenzènes
- les bromotétrafluorobenzènes
- le bromo-1 nitro-2 benzène
- le bromo-1 nitro-4 benzène
- le bromo-2 nitro-4 toluène
- le bromo-2 nitro-5 toluène
- le bromo-2 nitro-6 toluène
- le bromo-1 naphthalène
- le bromo-2 naphthalène
- le bromo-9 anthracène
- le bromo-1 méthyl-2 naphthalène
- le bromo-1 méthyl-4 naphthalène
- le bromo-2 méthoxy-6 naphthalène
- le bromo-2 anisole
- le bromo-3 anisole
- le bromo-4 anisole
- le dibromo-2,6 méthyl-4 anisole
- l' α,α,α trifluorobromoanisole
- les bromofluoroanisoles
- le bromo-4 phénétol
- le bromo-1 diméthoxy-2,4 benzène
- le bromo-1 diméthoxy-2,5 benzène
- l'acide bromo-2 benzoïque
- l'acide bromo-3 benzoïque
- l'acide bromo-4 benzoïque

- l'acide bromo-3 méthyl-4 benzoïque
- l'ester méthylique de l'acide (dibromo-3,5 acétamido-4) benzoïque
- l'ester éthylique de l'acide (dibromo-3,5 acétamido-4) benzoïque
- l'ester méthylique de l'acide (dibromo-3,5 méthoxy-4) benzoïque
- 5 - l'ester éthylique de l'acide (dibromo-3,5 méthoxy-4) benzoïque
- l'ester méthylique de l'acide (dibromo-3,5 éthoxy-4) benzoïque
- l'ester éthylique de l'acide (dibromo-3,5 éthoxy-4) benzoïque
- la bromo-2' acétophénone
- la bromo-3' acétophénone
- 10 - la bromo-4' acétophénone
- la bromo-2 acétanilide
- la bromo-3 acétanilide
- la bromo-4 acétanilide
- les bromométhylacétanilides
- 15 - les bromofluoroacétanilides
- la bromo-4 (trifluorométhyl)-2 acétanilide
- la bromo-N,N-diméthylacétanilide
- la bromo-4 chloro-2 acétanilide
- les bromodifluoroacétanilides
- 20 - le bromo-2 benzonitrile
- le bromo-3 benzonitrile
- le bromo-4 benzonitrile
- le bromo-2 benzamide
- le bromo-4 benzamide
- 25 - les bromothiophénols
- le bromo-4 diphényléther
- le bromo-4 benzophénone
- les biphénoles mono- ou polybromés
- le bromo-4 nitro-3 biphényl
- 30 - le bromo-4 méthyl-3 pyrazole
- le bromo-4 diméthyl-3,5 pyrazole
- le bromo-3 furane
- le bromo-5 indole
- le bromo-2 thiophène
- 35 - le bromo-3 thiophène
- la bromo-2 pyridine
- la bromo-3 pyridine
- la bromo-4 pyridine
- le bromo-4 isoquinoléine
- 40 - le bromo-4 (méthylènedioxy)-1,2 benzène

Parmi les composés répondant à la formule générale (II), l'invention s'applique tout particulièrement aux composés aromatiques mono- ou polyhalogénés suivants :

- le bromobenzène
- les dibromobenzènes
- 45 - les tribromobenzènes
- le tétrabromo-1,2,4,5 benzène
- l'hexabromobenzène
- les bromostyrènes
- le bromo-2 chlorobenzène
- 50 - les bromofluorobenzènes
- les bromodifluorobenzènes
- les bromotrifluorobenzènes
- les bromotétrafluorobenzènes
- le bromo-2 anisole
- 55 - le bromo-3 anisole
- le bromo-4 anisol
- le dibromo-2,6 méthyl-4 anisole
- l'acid bromo-2 benzoïque

- l'acide bromo-3 benzoïque
- l'acide bromo-4 benzoïque
- l'ester méthylique de l'acide (dibromo-3,5 acétamido-4) benzoïque
- l'ester éthylique de l'acide (dibromo-3,5 acétamido-4) benzoïque
- 5 - l'ester méthylique de l'acide (dibromo-3,5 méthoxy-4) benzoïque
- l'ester éthylique de l'acide (dibromo-3,5 méthoxy-4) benzoïque
- l'ester méthylique de l'acide (dibromo-3,5 éthoxy-4) benzoïque
- l'ester éthylique de l'acide (dibromo-3,5 éthoxy-4) benzoïque
- la bromo-4 (trifluorométhyl)-2 acétanilide
- 10 - les biphényles mono- ou polybromés
- le bromo-2 thiophène
- le bromo-3 thiophène
- la bromo-2 pyridine
- la bromo-3 pyridine
- 15 - la bromo-4 pyridine

Un mode de réalisation préféré de l'invention consiste en un procédé de préparation de composés aromatiques alkoxylés porteurs d'au moins un groupe hydroxyle de formule générale (Ia) :



20

dans laquelle :

- m et n sont des nombres entiers supérieurs ou égaux à 1 avec, de préférence, m + n compris entre 2 et 6,
- R_o et R ayant la signification donnée précédemment,
- 25 - procédé qui consiste à faire réagir un composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et d'au moins un groupe hydroxyle répondant à la formule générale (IIa) :



30

dans laquelle :

- m et n sont des nombres entiers supérieurs ou égaux à 1 avec, de préférence, m + n compris entre 2 et 6,
- X représente un atome d'iode, de brome ou de chlore,
- R_o ayant la signification donnée précédemment,
- 35 - et un alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux de formule générale (III) :



dans laquelle :

- M représente un métal alcalin ou alcalino-terreux,
 - w représente la valence du métal alcalin ou alcalino-terreux,
 - 40 - R ayant la signification donnée précédemment,
- en présence d'un catalyseur au cuivre qui est le cuivre et/ou un composé du cuivre, procédé caractérisé par le fait que l'on opère en présence d'une quantité efficace d'un co-catalyseur constitué par un composé aromatique porteur d'au moins un substituant contenant un atome d'azote tel qu'un groupe amine ou nitrile.

45

A titre d'exemples de composés aromatiques porteurs d'au moins un atome d'halogène et d'au moins un groupe hydroxyle répondant à la formule générale (IIa), on peut citer plus particulièrement :

- le bromo-2 phénol
- le bromo-3 phénol
- le bromo-4 phénol
- 50 - le bromo-1 naphтол-2
- le bromo-6 naphтол-2
- le bromo-2 méthyl-4 phénol
- le bromo-4 diméthyl-2,6 phénol
- le bromo-4 diméthyl-3,5 phénol
- 55 - le dibromo-2,6 méthyl-4 phénol
- le bromo-2-p-crésol
- le bromo-2 chloro-4 phénol
- le bromo-4 chloro-2 phénol

- le bromo-4 chloro-6-o-crésol
- les bromofluorophénols
- l'acide bromo-4 dihydroxy-3,5 benzoïque
- l'acide bromo-5 dihydroxy-2,4 benzoïque
- les bromo bis-phénols
- les bromo isopropylidène-4,4' bis-phénols

L'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux qui intervient dans le procédé de l'invention répond à la formule (III) dans laquelle w est égal à 1 ou 2 et R représente :

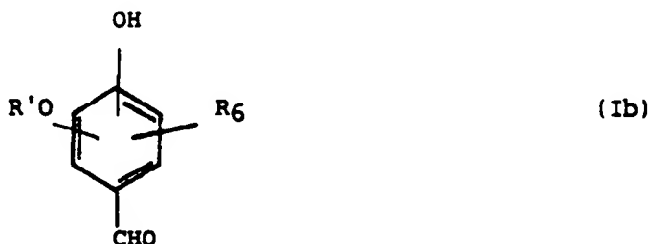
- 1° - un radical alkyle, alcényle, alcadiényle, alcynyle linéaire ou ramifié ayant, de préférence, moins de 6 atomes de carbone,
- 2° - un radical cycloalkyle ou cycloalcényle ayant, de préférence, de 5 à 7 atomes de carbone et l'on peut citer en particulier le radical cyclohexyle,
- 3° - un radical aliphatique acyclique, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié tel que précisé sous 1°, porteur d'un substituant cyclique. Par cycle, on entend un cycle carbocyclique saturé, insaturé ou aromatique.

Comme exemple, on peut mentionner le radical benzyle.

Parmi les alcoolates précités, on met en oeuvre de préférence dans le procédé de l'invention, les alcoolates de métaux alcalins et plus particulièrement les alcoolates de sodium ou de potassium des alcanols primaires ou secondaires ayant 1 à 4 atomes de carbone conviennent particulièrement bien.

Les plus fréquemment utilisés sont le méthylate de sodium et l'éthylate de sodium.

Un mode de mise en oeuvre préférentiel de l'invention réside dans un procédé de préparation d'un composé aromatique alkoxyté entrant dans la définition de la formule (I) et répondant plus particulièrement à la formule générale (Ib) :

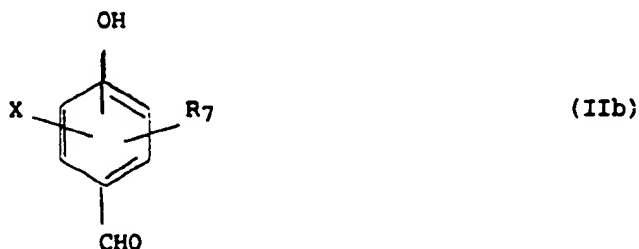


dans laquelle :

- R', R₆ identiques ou différents représentent un radical alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
- R₆ pouvant représenter également un atome d'hydrogène, un radical alkoxy, linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un radical hydroxyle.

Le procédé de l'invention de préparation d'un composé aromatique alkoxyté répondant à la formule générale (Ib) est un procédé qui consiste à faire réagir :

- un composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et d'au moins un groupe hydroxyle entrant dans la définition générale de la formule (II) qui est un halogéno hydroxy benzaldéhyde répondant à la formule générale (IIb) :



dans laquelle :

- X représente un atome d'iode, de brome ou de chlore,
- R₇ représente un atome d'hydrogène, un atome d'iode, de brome, un atome de chlore, un radical alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un radical alkoxy ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un radical hydroxyle,

dans ladite formule (IIb), le radical hydroxyle pouvant être en position ortho-, méta- ou para- de la fonction aldéhyde,

– avec un alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux ayant de 1 à 4 atomes de carbone, en présence d'un catalyseur au cuivre qui est le cuivre et/ou un composé du cuivre,

5 procédé caractérisé par le fait que l'on opère en présence d'une quantité efficace d'un co-catalyseur constitué par un composé aromatique porteur d'au moins un substituant contenant un atome d'azote tel qu'un groupe amine ou nitrile.

Comme exemples de substrats mis en œuvre préférentiellement, on peut citer plus particulièrement les composés répondant à la formule générale (IIb) dans laquelle :

10

. Groupe I :

- le radical OH est en position para par rapport à la fonction CHO,
- l'atome d'halogène X est en position ortho par rapport au radical OH,
- 15 – le radical R₇ est en position ortho par rapport au radical OH.

. Groupe II :

- le radical OH est en position ortho par rapport à la fonction CHO,
- 20 – l'atome d'halogène X est en position para par rapport au radical OH,
- le radical R₇ est en position ortho par rapport au radical OH.

. Groupe III :

- 25 – le radical OH est en position ortho par rapport à la fonction CHO,
- l'atome d'halogène X est en position ortho par rapport au radical OH,
- le radical R₇ est en position para par rapport au radical OH,

. Groupe IV :

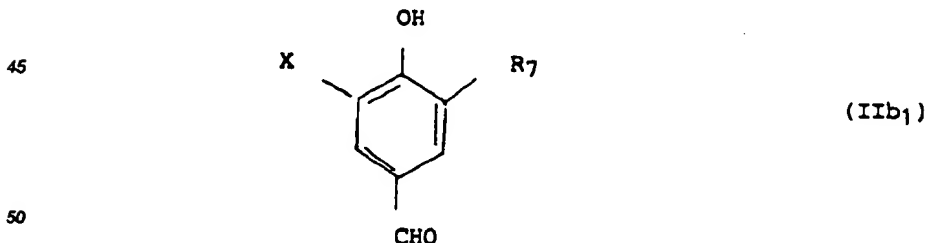
30

- le radical OH est en position méta par rapport à la fonction CHO,
- l'atome d'halogène X est en position ortho par rapport au radical OH,
- le radical R₇ est en position para par rapport au radical OH.

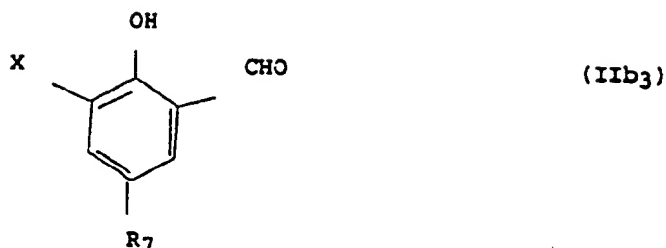
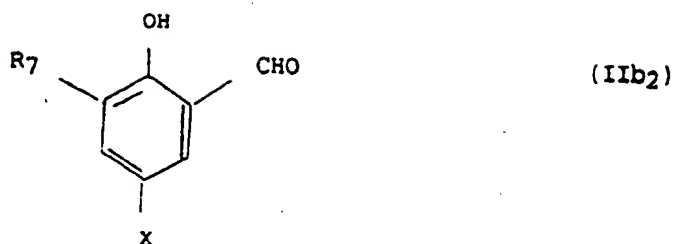
35 . Groupe V :

- le radical OH est en position méta par rapport à la fonction CHO,
- l'atome d'halogène X est en position para par rapport au radical OH,
- le radical R₇ est en position ortho par rapport au radical OH.

40 Les composés de formule (IIb) mis en œuvre préférentiellement, répondent plus précisément aux formules suivantes :



55



20 dans lesquelles :

– X et R₇ ont les significations données précédemment.

Dans le procédé de l'invention, on met tout préférentiellement en oeuvre, un halogéno hydroxy benzaldéhyde répondant à la formule générale (IIb₁) dans laquelle X est un atome de brome et R₇ symbolise un radical méthoxy ou éthoxy.

A titre d'exemples d'halogéno hydroxy benzaldéhydes répondant à la formule (IIb) qui servent de substrats de départ dans le présent procédé, on peut citer plus précisément :

- le bromo-3 hydroxy-4 benzaldéhyde,
- le iodo-3 hydroxy-4 benzaldéhyde
- 30 – le dibromo-3,5 hydroxy-4 benzaldéhyde
- le diiodo-3,5 hydroxy-4 benzaldéhyde
- le bromo-5 méthoxy-3 hydroxy-4 benzaldéhyde
- le iodo-5 méthoxy-3 hydroxy-4 benzaldéhyde
- le bromo-5 éthoxy-3 hydroxy-4 benzaldéhyde
- 35 – le iodo-5 éthoxy-3 hydroxy-4 benzaldéhyde
- le bromo-3 dihydroxy-4,5 benzaldéhyde
- le iodo-3 dihydroxy-4,5 benzaldéhyde
- le bromo-3 dihydroxy-2,5 benzaldéhyde
- le iodo-3 dihydroxy-2,5 benzaldéhyde
- 40 – le bromo-2 hydroxy-4 benzaldéhyde
- le iodo-2 hydroxy-4 benzaldéhyde
- le bromo-4 hydroxy-3 benzaldéhyde
- le iodo-4 hydroxy-3 benzaldéhyde
- le bromo-3 hydroxy-2 benzaldéhyde
- 45 – le iodo-3 hydroxy-2 benzaldéhyde
- le bromo-5 hydroxy-2 benzaldéhyde
- le iodo-5 hydroxy-2 benzaldéhyde

Dans un mode préférentiel de mise en oeuvre du procédé de l'invention pour la préparation de composés aromatiques alkoxylés de formule (Ib), l'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux de formule (III) est de préférence un alcoolate de sodium ou potassium d'un alcool primaire ou secondaire ayant de 1 à 4 atomes de carbone et, de préférence, le méthylate ou l'éthylate de sodium.

Conformément au procédé de l'invention, on fait réagir le composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et éventuellement d'un groupe hydroxyle répondant à la formule (II) avec un alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux de formule (III), en présence d'un catalyseur au cuivre et d'un co-catalyseur constitué par un composé aromatique porteur d'au moins un substituant contenant un atome d'azote tel qu'un groupe amine ou nitrile.

Les composés du cuivre servant de catalyseurs sont connus. Ce sont d'une manière générale tous les composés organiques ou inorganiques du cuivre I ou du cuivre II.

Le cuivre métal peut être utilisé, mais son action est plus lente car il faut préalablement qu'il se transforme en partie en cuivre I ou cuivre II.

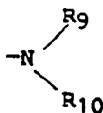
A titre non limitatif, on peut citer comme composés du cuivre, le chlorure cuivreux, le chlorure cuivrique, le carbonate de cuivre II basique, le nitrate cuivreux, le nitrate cuivrique, le sulfate cuivrique, l'acétate cuivrique, le trifluorométhylsulfonate cuivrique, l'hydroxyde cuivrique, le picolinate de cuivre II, le méthylate de cuivre I, le méthylate de cuivre II, le chélate de cuivre II de la 8-quinoléine, les composés de cuivre de formule ClCuOCH_3 , $\text{Cu}_2(\text{OCH}_3)_2(\text{acac})_2$.

Le composé aromatique utilisé comme co-catalyseur répond plus particulièrement à la formule générale (IV) :



dans ladite formule (IV) :

– Y représente l'un des groupes suivants de formule (V) ou (VI) :



(V)



dans la formule (V), R_9 et R_{10} identiques ou différents représentent :

- . un atome d'hydrogène,
- . un radical alkyle, linéaire ou ramifié ayant 1 à 6 atomes de carbone,
- . un radical cycloalkyle ayant 5 à 12 atomes de carbone,
- . un radical aryle ayant 6 à 12 atomes de carbone,
- . un radical aralkyle ayant 7 à 14 atomes de carbone,
- . un radical aryle ayant 6 à 12 atomes de carbone portant 1 ou 2 substituants alkyle ayant 1 à 4 atomes de carbone,
- . un radical hétérocyclique saturé ou insaturé,

– R_8 est un radical cyclique aromatique ayant au moins 5 atomes dans le cycle, éventuellement substitué, et représentant au moins l'un des radicaux suivants :

- . un radical homocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique,
- . un radical hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique comportant au moins un des hétéroatomes O, N et S.

Ledit radical R_8 peut porter l'un des groupes R_{11} , R_{12} et R_{13} identiques ou différents qui représentent :

- . un atome d'hydrogène,
- . un groupe de formule (V),
- . un groupe de formule (VI),
- . un groupe -OH,
- . un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- . un radical alkoxy du type $\text{R}_{14}-\text{O}-$, où R_{14} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- . un groupe -CHO,
- . un groupe acyle ayant de 2 à 6 atomes de carbone,
- . un groupe $-\text{COOR}_{14}'$, R_{14}' représentant un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- . un groupe $-\text{NO}_2$,
- . un groupe $-\text{CF}_3$.

Le composé aromatique de formule générale (IV) comprend, de préférence, au plus deux groupes de formule (V) et/ou (VI).

Plus précisément, les divers symboles présents dans les formules (IV) à (VI) peuvent prendre les significations suivantes :

Radical R_8 :

Le radical R_8 représente plus spécifiquement :

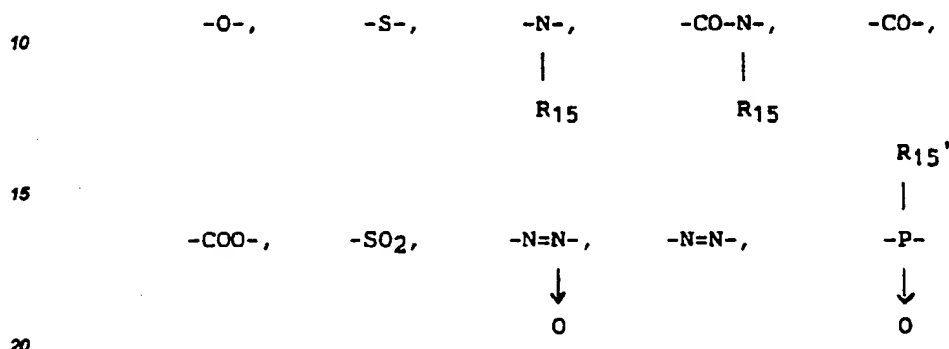
- 1° - Un radical homocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique. Ces radicaux peuvent former entre eux des systèmes orthocondensés ou ortho et péricondensés,
- 2° - Un radical hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique.

Par "radical hétérocyclique polycyclique", on définit :

. un radical constitué par au moins 2 hétérocycles aromatiques contenant au moins un hétéroatome dans chaque cycle et formant entre eux des systèmes ortho ou ortho et péricondensés,

. un radical constitué par au moins un cycle hydrocarboné aromatique et au moins un hétérocycle aromatique formant entre eux des systèmes ortho ou ortho et péricondensés.

3° - Un radical constitué par un enchaînement de groupements définis aux paragraphes 1 et/ou 2, liés entre eux par un lien valentiel et/ou par au moins un des groupes suivants :



dans ces formules, R₁₅ et R₁₅' représentent un radical alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un radical cyclohexyle ou phényle et R₁₅' pouvant représenter un atome d'hydrogène.

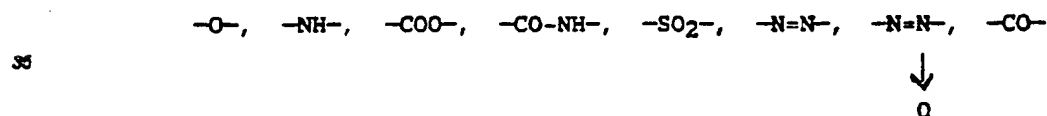
Parmi les radicaux que l'on vient de mentionner, R₈ représente plus particulièrement :

a - un radical phényle, tolyle, xyle,

b - un radical hétérocyclique aromatique comportant en tant qu'hétéroatome, un ou plusieurs atomes d'oxygène, d'azote ou de soufre et contenant 5 ou 6 atomes dans le cycle,

A titre illustratif, on peut citer les radicaux furyle, pyrrolyle, thiényle, isoxazolyie, furazannyle, isothiazolyie, imidazolyie, pyrazolyie, pyridyle, pyridazinyle, pyrimidinyle.

c - un radical constitué par un enchaînement de 2 à 4 groupes tels que définis aux paragraphes a et/ou b et liés entre eux par un lien valentiel et/ou par au moins un des groupes suivants :



et/ou encore par un groupe alcoylène ou alcoylidène ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

A titre illustratif, on peut citer les radicaux biphényle, méthylène-1,1' biphényle, oxy-1,1' biphényle, imino-1,1' biphényle.

d - un radical aromatique constitué par un ensemble de 2 à 3 cycles aromatiques homocycliques et/ou hétérocycliques et formant entre eux des systèmes orthocondensés.

Les cycles aromatiques sont de préférence des noyaux benzéniques et pyridiniques.

On donne, ci-après, à titre illustratif des exemples des radicaux aromatiques polycycliques : les radicaux anthryle, quinolye, naphtyridinyle, benzofurannyle, indolye.

A titre préférentiel, le radical R₈ représente :

- un radical phényle, tolyle, xyle,

- un radical pyridyle,

- un radical formé par deux radicaux phényle liés entre eux par un lien valentiel, un radical méthylène, un radical isopropylidène, un atome d'oxygène, un groupe -NH-, -SO₂-, -CO-, -CO-NH-.

Radicaux R₉ et R₁₀

Les radicaux R₉ et R₁₀ sont les radicaux portés par l'atome d'azote.

R₉ et R₁₀ identiques ou différents représentent :

. un atome d'hydrogène,

. un radical alkyl, linéaire ou ramifié ayant 1 à 4 atomes de carbone tel que méthyle, éthyle, propyl, iso-

- propyle, butyle, is butyle, sec-butyle, tert-butyle,
 . un radical cyclopentyle ou cyclohexyle,
 . un radical phényle ou naphthyle,
 . un radical benzyle ou phénéthyle,
 5 . un radical alkylphényle dont la partie alkyle comporte 1 à 4 atomes de carbone,
 . un radical pyridinyle-2, pyridinyle-3 ou pyridinyle-4 .

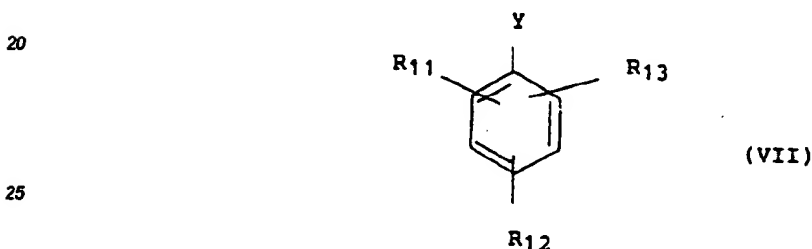
De préférence, les radicaux R_9 et R_{10} identiques ou différents représentent :

- un atome d'hydrogène,
- un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

- 10 Encore plus préférentiellement, le radical R_9 est un atome d'hydrogène et le radical R_{10} représente un atome d'hydrogène ou un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

Groupes R_{11} , R_{12} et R_{13}

- 15 Le radical aromatique cyclique symbolisé par R_8 peut porter un ou plusieurs substituants R_{11} , R_{12} et R_{13} .
 1° - Si le radical R_8 symbolise un radical aromatique homocyclique monocyclique, le composé aromatique répond à la formule générale (VII) :



dans ladite formule (VII) :

- 30 - Y a la signification donnée précédemment
 - les différents groupes R_{11} , R_{12} et R_{13} représentent plus particulièrement :
 . R_{11} , R_{12} identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
 . R_{13} représente :
 35 - un atome d'hydrogène,
 - un groupe de formule (V) dans laquelle R_9 et R_{10} identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
 - un groupe de formule (VI),
 - un groupe -OH,
 40 - un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
 - un radical alkoxy du type R_{14} -O- où R_{14} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
 - un groupe -NO₂,
 - un groupe -CF₃.

- 45 D'une manière encore plus préférentielle, les groupes R_{11} , R_{12} et R_{13} identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone, le groupe R_{13} pouvant être également un groupe -NH₂, -CN ou -CF₃.

2° - Si le radical R_8 symbolise un radical homocyclique aromatique polycyclique ou un radical hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique, les groupes R_{11} , R_{12} et R_{13} représentent le plus souvent :

- 50 - un atome d'hydrogène
 - un radical méthyle
 - au plus un groupe -NH₂ ou -CN

A titre d'exemple, un composé aromatique porteur d'un groupe amine répondant à la formule (II), on fait appel plus particulièrement aux composés suivants :

- 55 - Groupe I (groupe amine primaire)

. aniliné

- . o-toluidine
- . m-toluidine
- . p-toluidine
- . diméthyl-2,3 aniline
- 5 . diméthyl-2,4 aniline
- . diméthyl-2,5 aniline
- . diméthyl-2,6 aniline
- . diméthyl-3,4 aniline
- . diméthyl-3,5 aniline
- 10 . éthyl-2 aniline
- . éthyl-3 aniline
- . éthyl-4 aniline
- . diéthyl-2,6 aniline
- . propyl-2 aniline
- 15 . propyl-4 aniline
- . isopropyl-2 aniline
- . isopropyl-4 aniline
- . diisopropyl-2,6 aniline
- . butyl-4 aniline
- 20 . sec-butyl-4 aniline
- . tert-butyl-4 aniline
- . di-tert-butyl-2,5 aniline
- . o-anisidine
- . m-anisidine
- 25 . p-anisidine
- . méthoxy-2 méthyl-5 aniline
- . méthoxy-4 méthyl-2 aniline
- . diméthoxy-2,4 aniline
- . diméthoxy-2,5 aniline
- 30 . diméthoxy-3,4 aniline
- . diméthoxy-3,5 aniline
- . o-phénitidine
- . m-phénitidine
- . p-phénitidine
- 35 . phénoxy-4 aniline
- . amino-2 phénol
- . amino-3 phénol
- . amino-4 phénol
- . amino-2-p-crésol
- 40 . amino-3-o-crésol
- . amino-4-o-crésol
- . amino-4-m-crésol
- . amino-6-m-crésol
- . amino-4 résorcinol
- 45 . amino-4 diméthyl-2,5 phénol
- . amino-6 diméthyl-2,4 phénol
- . amino-2 tertbutyl-4 phénol
- . amino-5 méthoxy-2 phénol
- . amino-2 nitro-3 phénol
- 50 . amino-2 nitro-4 phénol
- . amino-2 nitro-5 phénol
- . amino-4 nitro-2 phénol
- . amino-2 benzaldéhyde
- . amino-2' acétophénone
- 55 . amino-3' acétophénone
- . amino-4' acétophénone
- . nitro-2 anilin
- . nitro-3 aniline

- . nitro-4 aniline
- . nitro-3-o-toluidine
- . nitro-4-o-toluidine
- . nitro-5-o-toluidine
- 5 . nitro-6-o-toluidine
- . nitro-2-p-toluidine
- . nitro-6-m-toluidine
- . méthoxy-2 nitro-4 aniline
- . méthoxy-2 nitro-5 aniline
- 10 . méthoxy-4 nitro-2 aniline
- . α,α,α -trifluoro-o-toluidine
- . α,α,α -trifluoro-m-toluidine
- . α,α,α -trifluoro-p-toluidine
- . nitro-4- α,α,α -trifluoro-o-toluidine
- 15 . nitro-2- α,α,α -trifluoro-p-toluidine
- . amino-1 naphtalène
- . amino-2 naphtalène
- . amino-1 naphtol
- . amino-3 naphtol
- 20 . amino-8 naphtol
- . biphenyl-2 amine
- . biphenyl-3 amine
- . amino-2 benzophénone
- . amino-4 benzophénone
- 25 . amino-2 méthyl-4 benzophénone
- . amino-2 méthyl-4' benzophénone
- . amino-2 nitro-5 benzophénone
- . amino-4 nitro-3 benzophénone
- . phényl-4 azoaniline
- 30 . amino-2 benzimidazole
- . amino-2 diméthyl-5,6 benzimidazole
- . amino-2 benzothiazole
- . amino-2 méthyl-4 benzothiazole
- . amino-2 méthyl-6 benzothiazole
- 35 . amino-7 méthyl-4 benzothiazole
- . amino-2 diméthyl-5,6 benzothiazole
- . amino-4 benzothiadiazole 2,1,3
- . amino-7 méthyl-4 coumarine
- . amino-7 (trifluorométhyl)-4 coumarine
- 40 . amino-3 quinoléine
- . amino-5 quinoléine
- . amino-6 quinoléine
- . amino-8 quinoléine
- . amino-5 isoquinoléine
- 45 . amino-4 quinaldine
- . amino-7 diméthyl-2,4 naphthyridine
- . amino-2 purine
- . (amino-2 phényl)-1 pyrrole
- . amino-5 phényl-3 thiadiazole-1,2,4
- 50 . amino-3 méthyl-5 isoxazole
- . amino-5 méthyl-3 isoxazole
- . amino-3 triazole-1,2,4
- . amino-3 pyrazole
- . amino-2 thiadiazole-1,3,4
- 55 . amino-2 méthyl-5 thiadiazol -1,3,4
- . amino-2 thiazole
- . amino-2 méthyl-4 thiazole
- . amino-2 pyridine

- . amino-3 pyridine
- . amino-4 pyridin
- . amino-2 picoline-3
- . amino-2 picoline-4
- 5 . amino-2 picoline-5
- . amino-2 picoline-6
- . amino-2 diméthyl-4,6 pyridine
- . amino-5 méthoxy-2 pyridine
- . amino-2 pyrimidine
- 10 . amino-4 pyrimidine
- . amino-2 méthyl-4 pyrimidine
- . amino-2 diméthyl-4,6 pyrimidine
- . aminopyrazine
- . amino-3 triazine-1,2,4
- 15 . amino-3 diméthyl-5,6 triazine-1,2,4

Groupe II (groupe amine secondaire)

- . N-méthylaniline
- 20 . N-éthylaniline
- . N-méthyl nitro-2 aniline
- . N-méthyl nitro-4 aniline
- . diphenyl amine

25 Groupe III (groupe amine tertiaire)

- . N,N-diméthylaniline
- . N,N-diéthylaniline

Comme exemples de composés à noyaux aromatiques porteurs de plus d'un groupe amine, on peut citer :

30

Groupe IV (2 groupes amine ou plus)

- . phénylène-1,2 diamine
- . phénylène-1,3 diamine
- 35 . phénylène-1,4 diamine
- . diamino-2,3 toluène
- . diamino-2,4 toluène
- . diamino-2,5 toluène
- . diamino-2,6 toluène
- 40 . diamino-3,4 toluène
- . diamino-4,5-o-xylène
- . diamino-2,4 phénol
- . diamino-2,4, méthyl-6 phénol
- . méthoxy-3 phénylène-1,3 diamine
- 45 . nitro-2 phénylène-1,4 diamine
- . nitro-3 phénylène-1,2 diamine
- . nitro-4 phénylène-1,2 diamine
- . diamino-2,6 nitro-4 toluène
- . diamino-1,5 naphthalène
- 50 . diamino-1,8 naphthalène
- . diamino-2,3 naphthalène
- . diamino-2,3 pyridine
- . diamino-2,6 pyridine
- . diamino-3,4 pyridine
- 55 . diamino-4,5 pyridin
- . diamino-2,4 hydroxy-6 pyrimidine
- . diamino-4,5 hydroxy-6 pyrimidine
- . diamino-3,5 triazole-1,2,4

- . benzidine
- . oxy-4,4' dianiline
- . diamino-3,4 benzophénone
- . (phénylsulfonyl)-2 aniline
- 5 . méthylène-4,4' dianiline
- . éthylène-4,4' dianiline
- . éthylène-4,4'-m-toluidine
- . N-phényl phénylène-1,2 diamine
- . N-phényl phénylène-1,4 diamine
- 10 . diamino-3,3' benzidine

Comme exemples de composés aromatiques porteurs d'un ou deux groupes nitriles, on peut citer :

Groupe V (1 groupe nitrile) :

- 15 . benzonitrile
- . o-tolunitrile
- . m-tolunitrile
- . p-tolunitrile
- . diméthyl-2,5 benzonitrile
- 20 . méthoxy-2 benzonitrile
- . méthoxy-3 benzonitrile
- . méthoxy-4 benzonitrile
- . diméthoxy-2,3 benzonitrile
- . diméthoxy-2,4 benzonitrile
- 25 . diméthoxy-2,6 benzonitrile
- . diméthoxy-3,4 benzonitrile
- . diméthoxy-3,5 benzonitrile
- . cyano-2 phénol
- . cyano-3 phénol
- 30 . cyano-4 phénol
- . acétylbenzonitrile
- . cyano-3 benzaldéhyde
- . cyano-4 benzaldéhyde
- . cyano-1 naphthalène
- 35 . cyano-1 méthoxy-2 naphthalène
- . cyano-1 méthoxy-4 naphthalène
- . cyano-2 méthoxy-6 naphthalène
- . cyano-5 indole
- . cyano-2 pyridine
- 40 . cyano-3 pyridine
- . cyano-4 pyridine

Groupe VI (2 groupes nitrile)

- 45 . dicyano-1,2 benzène
- . dicyano-1,3 benzène
- . dicyano-1,4 benzène (téréphtalonitrile)
- . dicyano-2,6 toluène
- . dicyano-4,5 imidazole

50 On peut également mettre en oeuvre dans le procédé de l'invention à titre de cocatalyseur, un composé aromatique porteur à la fois d'un groupe amine et d'un groupe nitrile (Groupe VII). On peut citer notamment le cyano-2 aniline, le cyano-3 aniline, le cyano-4 aniline, le cyano-2 nitro-4 aniline, l' amino-2 nitro-5 benzonitrile, l' amino-4 nitro-3 benzonitrile, la cyano-4 naphtyl-1 amine, l' amino-3 cyano-4 pyrazole.

55 Parmi tous les composés aromatiques précités porteurs d'un groupe amine ou nitrile, on choisit d'une manière tout-à-fait préférentielle les composés suivants : l'aniline, les toluidines, les phénylènediamines, le benzonitrile, les tolunitriles, les dicyanobenzènes.

Conformément au procédé de l'invention, on fait réagir le composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et éventuellement d'un groupe hydroxyle r' pondant à la formule (II) avec un alcoolate d

métal alcalin ou alcalino-terreux de formule (III), en présence d'un catalyseur au cuivre et d'un co-catalyseur constitué par un composé aromatique porteur d'au moins un substituant contenant un atome d'azote tel qu'un groupe amine ou nitrile.

5 Le procédé de l'invention convient également lorsque le composé de formule (II) présente plus d'un atome d'halogène. Dans ce cas, on fera une polyalkoxylation, la seule condition étant uniquement d'adapter la quantité d'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux à mettre en oeuvre.

Selon le procédé de l'invention, l'alkoxylation du composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et éventuellement d'un groupe hydroxyle répondant à la formule (II) est conduite en milieu organique constitué, le plus souvent, par l'alcool correspondant à l'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux utilisé.

10 On choisit, préférentiellement comme solvant, le méthanol ou l'éthanol.

Lorsque l'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux présente une condensation en carbone supérieure à 4 atomes de carbone, il est souhaitable de faire appel à un solvant inerte vis-à-vis de la réaction et de choisir, de préférence, un solvant aprotique polaire.

15 Comme exemples de solvants aprotiques polaires convenant à la mise en oeuvre du procédé de l'invention, on peut mentionner, plus particulièrement les éthers et, plus précisément, les éthers diméthyliques dérivant de l'oxyde d'éthylène ou de l'oxyde de propylène tels que le diméthyléther de l'éthylèneglycol (ou diméthoxy-1,2 éthane), le diméthyl-éther du diéthylèneglycol (ou diméthoxy-1,5 oxa-3 pentane), le diméthoxy-1,8 dioxo-3,6 octane, le diméthoxy-1,11 trioxa-3,6,9 undécane, le diméthoxy-1,2 méthyl-1 éthane, le diméthoxy-1,5 diméthyl-1,4 oxa-3 pentane, le diméthoxy-1,7 diméthyl-1,4 dioxo-3,6 octane.

20 On peut également utiliser plusieurs solvants.

Parmi tous les solvants précités, le diméthyléther de l'éthylèneglycol et le diméthyléther du diéthylèneglycol sont préférés.

La concentration du composé de formule (II) exprimée en poids dudit composé (II) par rapport au poids total composé (II) + solvant est généralement de 3 à 40 % et, de préférence, de 10 à 30 %.

25 La quantité d'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux utilisée est égale ou supérieure à la quantité stoechiométrique nécessaire, d'une part pour transformer le ou les atomes d'halogène en groupements alkoxy et d'autre part, si le noyau aromatique est porteur d'un ou plusieurs groupes OH, pour effectuer la salification du ou des groupes OH. Dans le cas où le composé de formule (II) est un composé phénolique, on le transforme en phénate de métal alcalin ou alcalino-terreux.

30 Généralement, l'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux est mis en oeuvre en une quantité correspondant à la quantité stoechiométrique nécessaire pour salifier les groupes hydroxyle plus une quantité égale de 1 fois à 5 fois, et de préférence de 1 à 3 fois, la quantité stoechiométrique nécessaire pour transformer le ou les atomes d'halogène en groupements alkoxy.

35 La concentration de l'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux est avantageusement supérieure à 1 mole/litre et, de préférence comprise entre 1 et 5 moles/litre.

Il est à noter que la borne supérieure ne présente aucun caractère critique.

De manière pratique, l'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux est formé in situ, en faisant réagir un excès d'alcool avec le métal alcalin ou alcalino-terreux choisi.

La quantité de catalyseur au cuivre utilisée dans le procédé de l'invention peut varier très largement.

40 Habituellement, le rapport molaire catalyseur au cuivre/composé de formule (II) est de 1 à 50 % et, de préférence, de 2 % à 20 %.

La quantité de composé aromatique porteur d'un groupe amine ou nitrile, défini précédemment comme co-catalyseur, utilisée habituellement dans le procédé de l'invention, est telle que l'on ait un rapport molaire composé co-catalyseur/catalyseur au cuivre de 1,0 à 20,0 et de préférence de 1,0 à 10,0, et encore plus préférentiellement de 1,0 à 5,0.

45 Cette quantité de co-catalyseur insaturé peut également être exprimée par rapport au composé de formule (II), en ce qui concerne sa limite supérieure.

Ainsi, généralement on utilisera au plus 2 moles de co-catalyseur pour 1 mole de composé de formule (II) et de préférence 1 mole de co-catalyseur pour 1 mole de composé de formule (II) et encore plus préférentiellement 0,5 mole.

50 La température de la réaction d'alkoxylation est généralement comprise entre 60°C et 220°C, et, de préférence entre 100°C et 180°C.

La pression n'est pas un paramètre critique en soi, mais pour atteindre les températures indiquées précédemment et ne pas perdre de solvant, le procédé est habituellement réalisé sous pression autogène.

55 Généralement, cette pression autogène du mélange réactionnel est inférieure ou égale à 5 MPa (50 bars).

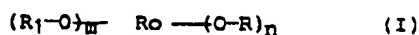
La durée de la réaction d'alkoxylation peut varier largement entre 1 et 10 heures, de préférence entre 2 et 5 heures.

Comme mentionné précédemment, un autre objet de la présente invention est un procédé de préparation

de composés aromatiques polyalkoxylés à partir des composés aromatiques alkoxylés obtenus selon le procédé d'alkoxylation de l'invention.

En effet, il a également été trouvé qu dès lors que le produit obtenu en fin de réaction d'alkoxylation présentait également un groupe hydroxyl , celui-ci pouvait être soumis une à réaction de O-alkylation, par addition directement dans le milieu réactionnel, de l'agent d'alkylation.

Une variante d'exécution de l'invention réside, donc, en un procédé de préparation de composés aromatiques polyalkoxylés de formule générale (I) :



dans laquelle :

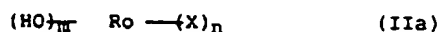
- m et n sont des nombres entiers supérieurs ou égaux à 1 avec, de préférence, m + n compris entre 2 et 6,

- R_o et R ayant la signification donnée précédemment,

- R₁ est un radical alkyle, linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone,

procédé caractérisé par le fait que l'on effectue successivement les étapes suivantes :

1°- On fait réagir un composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et d'au moins un groupe hydroxyle répondant à la formule générale (IIa) :



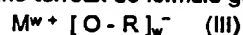
dans laquelle :

- m et n sont des nombres entiers supérieurs ou égaux à 1 avec, de préférence, m + n compris entre 2 et 6,

- X représente un atome d'iode, de brome ou de chlore,

- R_o ayant la signification donnée précédemment,

- et un alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux de formule générale (III) :



dans laquelle :

- M représente un métal alcalin ou alcalino-terreux,

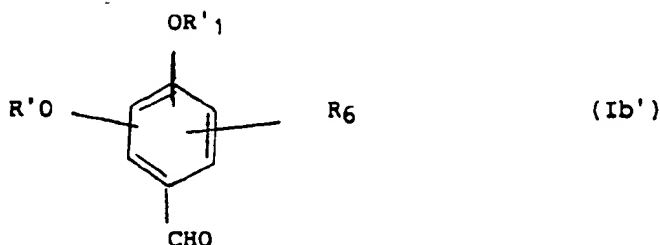
- w représente la valence du métal alcalin ou alcalino-terreux,

- R ayant la signification donnée précédemment,

en présence d'un catalyseur au cuivre qui est le cuivre et/ou un composé du cuivre et d'une quantité efficace d'un co-catalyseur constitué par un composé aromatique porteur d'au moins un substituant contenant un atome d'azote tel qu'un groupe amine ou nitrile.

2°- On réalise la O-alkylation du ou des groupes hydroxyle du produit obtenu précédemment après alkoxylation, par addition directement dans le milieu réactionnel organique d'un agent d'alkylation choisi parmi les halogénures d'alkyle inférieurs, les dialkylsulfates, les dialkylcarbonates.

Un mode de mise en oeuvre préférentiel de l'invention réside dans un procédé de préparation d'un composé aromatique polyalkoxylé entrant dans la définition de la formule (I) et répondant plus particulièrement à la formule générale (Ib') :



dans laquelle :

- R', R'₁, R₆ identiques ou différents représentent un radical alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 4 atomes de carbone,

- R₆ pouvant représenter également un atome d'hydrogène, un radical alkoxy, linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

Le procédé selon l'invention, de préparation d'un composé aromatique polyalkoxylé répondant à la formule

générale (Ib') comporte les étapes suivantes :

- 1° - On fait réagir un composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et d'au moins un groupe hydroxyle entrant dans la définition générale de la formule (II) qui est un halogéno hydroxy benzaldéhyde répondant à la formule générale (IIb) telle que définie auparavant, avec un alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux ayant de 1 à 4 atomes de carbone, en présence d'un catalyseur au cuivre qui est le cuivre et/ou un composé du cuivre et d'une quantité efficace d'un co-catalyseur constitué par un composé aromatique porteur d'au moins un substituant contenant un atome d'azote tel qu'un groupe amine ou nitrile.
- 2° - On réalise la O-alkylation du ou des groupes hydroxyle du produit obtenu précédemment après alkoxylation, par addition directement dans le milieu réactionnel organique d'un agent d'alkylation apportant le reste alkyle R', ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

Selon une variante du procédé de l'invention, on soumet le composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et d'au moins un groupe hydroxyle répondant à la formule (IIa), et, de préférence, à la formule (IIb), à une réaction d'alkoxylation en faisant réagir ledit composé avec l'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux, en présence d'un catalyseur au cuivre et d'un co-catalyseur constitué par un composé aromatique porteur d'un groupe amine ou nitrile, puis on soumet le composé aromatique ainsi obtenu porteur d'au moins un groupe alkoxy et d'au moins un groupe hydroxyle, à une réaction de O-alkylation en le faisant réagir avec un agent d'alkylation.

Dans le cadre de la présente invention, on prépare, par exemple, un dialkoxy-3,4 et un trialkoxy-3,4,5 benzaldéhyde à partir respectivement d'un halogéno-3 hydroxy-4 benzaldéhyde et d'un halogéno-5 hydroxy-4 alkoxy-3 benzaldéhyde de formule (IIb) en soumettant les substrats de départ, d'abord à une réaction d'alkoxylation puis à une réaction de O-alkylation.

Dans le cas où le composé de formule (IIa) présente un ou plus d'un atome d'halogène et un ou plus d'un groupe hydroxyle, on fera respectivement une mono- ou poly-alkoxylation dans la première étape ou une mono- ou poly-O-alkylation dans la deuxième étape, la seule condition étant uniquement d'adapter les quantités de réactifs en fonction du nombre de groupes à substituer.

Dans une étape additionnelle du procédé de l'invention, on peut conduire la réaction de O-alkylation du composé aromatique précédemment obtenu qui est porteur d'au moins un groupe alkoxy et d'au moins un groupe hydroxyle.

A cet effet, on le met en contact avec un agent d'alkylation. On peut faire appel aux alkylsulfates de formule $R_1-O-SO_2-O-R_1$ ou aux alkylcarbonates de formule $R_1-O-CO-O-R_1$, dans lesdites formules, R_1 représente un radical alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone.

Parmi les agents d'alkylation précités, le diméthylsulfate ou le diméthylcarbonate sont préférés.

Toutefois, on préfère selon l'invention choisir, à titre d'agent d'alkylation, un halogénure d'alkyle inférieur répondant à la formule générale (VIII) :



dans ladite formule, X représente un atome de brome, de chlore ou d'iode et R_1 représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone.

Parmi les halogénures de formule (VIII), on préfère mettre en oeuvre ceux répondant à la formule (VIIIa) dans laquelle X est un atome de chlore et R_1 un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

Le plus souvent, on utilise un halogénure de méthyle ou un halogénure d'éthyle.

Parmi les halogénures, les chlorures, bromures et iodures sont généralement mis en oeuvre et plus spécifiquement encore le chlorure de méthyle, le chloroéthane, le bromure de méthyle et le bromoéthane.

En raison de leur plus faible coût, on préfère utiliser le chlorure de méthyle et le chloroéthane.

Une variante d'exécution de l'invention consiste à ajouter dans le milieu réactionnel, de préférence avant l'addition de l'agent d'alkylation, un sel sous forme d'iodure, afin d'avoir une cinétique plus élevée. Comme sels, on peut citer les iodures de métal alcalin, notamment de sodium, de potassium ou de lithium.

Généralement, la réaction de O-alkylation est enchaînée directement après la réaction d'alkoxylation, en introduisant l'agent d'alkylation à la température requise. Toutefois, dans certains cas, il peut être plus avantageux de maintenir le pH, à un pH compris entre 6 et 12 pendant la durée de la réaction.

Lorsqu'on passe à un pH inférieur à 6, on observe une diminution de la réaction de O-alkylation ainsi qu'un ralentissement de cette réaction.

D'une manière préférentielle, le pH du milieu est maintenu entre 9 et 11.

La régulation du pH peut être si nécessaire assurée par addition continue d'une base, de préférence, une solution aqueuse d'un hydroxyde de métal alcalin. Tous les hydroxydes de métal alcalin peuvent être utilisés. Cependant pour des considérations économiques, la soude est préférée.

Pour ce qui est de la quantité des réactifs à mettre en oeuvre dans cette étape du procédé de l'invention, on définit ci-après les quantités préférées.

La quantité d'agent d'alkylation engagée est fonction du nombre de groupes hydroxyle présents sur le noyau aromatique du produit obtenu précédemment, après alkoxylation. Elle est de préférence au moins égale à quantité stoechiométrique jusqu'à un excès pouvant atteindre 200 %. Elle est, de préférence, égale à la quantité stoechiométrique.

5 A titre d'exemples, on précisera que le rapport molaire halogénure d'alkyle/alkoxy hydroxy benzaldéhyde varie de 1,0 à 3,0 et, de préférence, voisin de 1,0 et que le rapport molaire halogénure d'alkyle/alkoxy dihydroxy benzaldéhyde varie de 2,0 à 6,0 et, de préférence, voisin de 2,0.

La quantité de base est déterminée de telle sorte que le pH soit maintenu dans l'intervalle précité.

10 La quantité de sel sous forme d'iodure mis en oeuvre selon une autre variante préférée de l'invention peut également varier largement. Habituellement, le rapport molaire entre le sel sous forme d'iodure et l'agent d'alkylation varie entre 0,05 et 0,20 et se situe de préférence, aux environs de 0,10.

En ce qui concerne les conditions réactionnelles, la température de la réaction de O-alkylation n'est pas critique ; elle a une influence sur la cinétique de la réaction. Généralement, on réalise la réaction de O-alkylation entre 80°C et 200°C. De préférence, on opère à une température entre 100°C et 160°C.

15 La pression n'est pas critique. Elle a une incidence sur la cinétique de la réaction. Elle varie habituellement entre la pression atmosphérique et 50 bars et se situe, de préférence, entre la pression atmosphérique et 20 bars.

La pression est habituellement créée par le solvant réactionnel et l'agent d'alkylation servant à la O-alkylation lorsqu'ils sont gazeux dans les conditions réactionnelles.

20 La durée de la réaction de O-alkylation est fonction notamment de la température réactionnelle. Elle varie le plus souvent entre 1 heure et 8 heures. Généralement, une durée de 1 à 4 heures est suffisante.

Selon un mode de réalisation pratique de l'invention, on peut mélanger tous les réactifs de la première étape à savoir le composé aromatique de formule (II), le catalyseur au cuivre et le co-catalyseur constitué par un composé aromatique porteur d'un groupe amine ou nitrile et après chauffage pendant la durée nécessaire à la réaction d'alkoxylation, ajouter dans le milieu réactionnel, l'agent d'alkylation éventuellement une base.

25 Un mode préféré de mise en pratique de l'invention consiste d'abord à préparer une solution de l'alcoolate de métal alcalin dans l'alcanol correspondant à raison de, par exemple, 20 à 50 % en poids.

Dans l'appareillage, on charge sous atmosphère de gaz inerte, de préférence, l'azote, le composé aromatique de formule (II), le catalyseur au cuivre puis le co-catalyseur constitué par un composé aromatique porteur d'un groupe amine ou nitrile, puis l'on introduit la solution de l'alcoolate de métal alcalin.

30 On porte ensuite le milieu réactionnel à la température choisie entre 60°C et 220°C, de préférence, entre 100°C et 180°C, pendant la durée pré-définie.

On introduit ensuite l'agent d'alkylation, de préférence, l'halogénure d'alkyle qui peut être liquide ou gazeux et on injecte ou coule en parallèle la solution d'hydroxyde de métal alcalin, si celle-ci est nécessaire pour ajuster le pH dans la zone précitée.

On maintient le chauffage entre 80°C et 200°C, de préférence entre 100°C et 160°C, pendant la durée nécessaire à la réaction de O-alkylation.

En fin de réaction, on sépare le composé aromatique polyalkoxylé de formule (I) obtenu, selon les techniques classiques de séparation, soit par distillation, soit par extraction par un solvant approprié, par exemple, le toluène dans le cas du triméthoxy-3,4,5 benzaldéhyde.

Il est possible d'éliminer le catalyseur au cuivre du milieu réactionnel selon les traitements classiques, notamment par traitement acide.

Le procédé de l'invention permet de réaliser l'alkoxylation de tout substrat porteur d'un atome d'halogène.

45 Un autre avantage du procédé de l'invention est qu'il fait appel dans sa forme préférentielle, à un solvant courant, peu onéreux et facilement recyclable.

Le procédé de l'invention est parfaitement bien adapté à la préparation des alkoxybenzaldéhydes suivants :

- le triméthoxy-3,4,5 benzaldéhyde
- le diméthoxy-3,4 benzaldéhyde.
- 50 - le diéthoxy-3,4 benzaldéhyde
- l'éthoxy-3 méthoxy-4 benzaldéhyde

Le triméthoxy-3,4,5 benzaldéhyde qui peut être préparé selon le procédé de l'invention sert notamment pour la préparation de produits pharmaceutiques.

55 Un des avantages particulièrement intéressant du procédé de l'invention est qu'il permet d'effectuer la réaction d'alkoxylation sans qu'il soit nécessaire de protéger la fonction aldéhyde.

Un autre intérêt du procédé de l'invention est qu'il permet d'effectuer à la suite dans le même réacteur, la réaction d'alkoxylation et de O-alkylation.

Dans le cas de la préparation du triméthoxy-3,4,5 benzaldéhyde, on effectue sa préparation à partir de bro-

mo-5 hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde, en milieu organique essentiellement homogène, sans séparation du produit intermédiaire alkoxyté, ce qui est très avantageux d'un point de vue industriel.

Les exemples qui suivent illustrent l'invention sans toutefois la limiter.

Dans les exemples, les abréviations suivantes signifient :

- 5 BHMB : bromo-5 hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde
 BHB : bromo-3 hydroxy-4 benzaldéhyde
 syringaldéhyde : hydroxy-4 diméthoxy-3,5 benzaldéhyde

$$10 \quad TT = \frac{\text{Nombre de moles de composé de formule (II) transformées}}{\text{Nombre de moles de composé de formule (II) introduites}}$$

$$15 \quad RT = \frac{\text{Nombre de moles de composé de formule (I) formées}}{\text{Nombre de moles de composé de formule (II) transformées}}$$

$$20 \quad RR = \frac{\text{Nombre de moles de composé de formule (I) formées}}{\text{Nombre de moles de composé de formule (II) introduites}}$$

Les exemples 1 à 7 et 13 mettent en oeuvre à titre de co-catalyseur, une amine aromatique.

30 Les exemples 9 à 12 font intervenir un nitrile aromatique.

L'exemple 8 est donné à titre comparatif.

L'exemple 14 illustre la méthoxylation du bromo-5 hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde en présence de benzonitrile, suivie d'une méthylation.

35 EXEMPLES 1 à 7

Méthoxylation du bromo-5 hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde

Dans un réacteur téfloné de 40 cm³, muni d'un système de chauffage et d'une agitation, on charge :

- 40 - 2,22 g (0,0096 mol) de bromo-5-hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde (BHMB)
 - 2,16 g (0,040 mol) de méthylate de sodium
 - 20 cm³ de méthanol
 - 0,110 g de carbonate de cuivre II basique de formule CuCO₃.Cu(OH)₂
 - x g (0,004 mol) d'une amine aromatique telle que mentionnée dans le tableau I suivant.

45 On chauffe sous agitation pendant 3 h à 125°C. On refroidit à température ambiante, puis on dilue le mélange réactionnel par 80 cm³ d'eau distillée. On ajuste ensuite à 4 le pH du mélange obtenu à l'aide d'acide sulfurique.

On filtre la partie insoluble et on dose par chromatographie liquide haute performance, le BHMB restant et le syringaldéhyde (hydroxy-4 diméthoxy-3,5 benzaldéhyde) formé.

50 Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau I.

Tableau I

Référence Exemple	Amine aromatique	Taux de transformation (TT) du BHMB	Rendement (RT) en syringaldéhyde
1	phénylène-1,4 diamine	100	96
2	phénylène-1,3 diamine	86	83
3	α,α,α -trifluoro-m-toluidine	85	98
4	p-toluidine	98	99
5	aniline	82	96
6	nitro-4 aniline	100	82
7	N,N-diéthyl-aniline	66	98,5

EXEMPLE COMPARATIF 8**Méthoxylation du bromo-5 hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde**

On répète l'exemple 1, à la seule différence que l'on supprime l'amine aromatique.

Les conditions opératoires sont identiques, soit 3 heures de chauffage à 125°C.

On obtient les résultats suivants :

- taux de transformation (TT) du BHMB : 49 %
- rendement (RT) en syringaldéhyde : 96 %

Il ressort de la comparaison entre les exemples 1 à 7 de l'invention et l'exemple comparatif 8 que la présence de l'amine aromatique entraîne une très nette amélioration du taux de transformation du BHMB et du rendement.

EXEMPLES 9 A 12Méthoxylation du bromo-5 hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde

- 5 On répète l'exemple 1, avec les mêmes charges, les mêmes conditions opératoires, en remplaçant l'amine aromatique par yg (0,04 mol) d'un nitrile aromatique tel que précisé dans le tableau II.
Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau II.

Tableau II

Référence Exemple	Nitrile aromatique	Taux de transformation (TT) du BHMB	Rendement (RT) en syringaldéhyde
9	téréphtalonitrile	93	84
10	benzonitrile	100	92,5
11	o-tolunitrile	88	96
12	méthoxy-4 benzonitrile	100	86

EXEMPLE 13Méthoxylation du bromo-5 hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde

- Dans un réacteur téfloné de 40 cm³, muni d'un système de chauffage et d'une agitation, on charge :
- 2,40 g (0,010 mol) de bromo-5-hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde (BHMB)
 - 2,16 g (0,040 mol) de méthiate de sodium
 - 20,3 cm³ de méthanol

- 0,110 g de carbonate de cuivre II basique
- 0,040 mol de N,N-diméthylamino-4 benzaldéhyde

- On chauffe sous agitation pendant 3 h à 125°C. On refroidit à température ambiante, puis on dilue le mélange réactionnel par 80 cm³ d'un mélange d'eau distillée et d'acétonitrile. On ajuste ensuite à 4 le pH du mélange obtenu à l'aide d'acide sulfurique.

- On filtre la partie insoluble et on dose par chromatographie liquide haute performance, le BHMB restant et le syringaldéhyde (hydroxy-4 diméthoxy-3,5 benzaldéhyde) formé.

Les résultats obtenus sont les suivants :

- taux de transformation du BHMB (TT_{BHMB} %) = 90 %
- rendement en syringaldéhyde (RT_{syringaldéhyde} %) = 100 %

EXEMPLE 14**Méthoxylation du bromo-5 hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde suivi d'une méthylation**

- 5 Dans un réacteur de 3,9 litres en acier inoxydable, muni d'un système de chauffage et d'une agitation, on charge sous atmosphère d'azote :
- 170,5 g (0,738 mole) de bromo-5 hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde (BHMB)
 - 162 g de méthylate de sodium
 - 1785 cm³ (1428 g) de méthanol
 - 10 - 8,3 g (0,0377 mol) de carbonate de cuivre II basique de formule CuCO₃.Cu(OH)₂
 - 38,6 g (0,375 mol) de benzonitrile
- On chauffe sous agitation, pendant 3 heures, à 135°C, sous pression autogène, afin de réaliser la réaction de méthylation.
- On refroidit le mélange réactionnel à 120°C puis l'on charge 150 g de chlorure de méthyle.
- 15 On maintient le mélange réactionnel à 120°C pendant 1 heure.
- On refroidit à température ambiante.
- On sépare par filtration la partie insoluble.
- On dose par chromatographie liquide haute performance, le BHMB n'ayant pas réagi et le triméthoxy-3,4,5 benzaldéhyde obtenu.

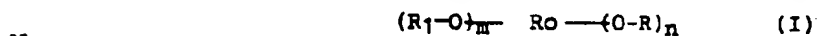
20 Les résultats obtenus sont les suivants :

- taux de transformation du BHMB (TT_{BHMB} %) = 100 %
- rendement en TMBA (RT_{TMBA} %) = 65 %
- 25 - rendement en syringaldéhyde (RT_{syringaldéhyde} %) = 24,4 %

30

Revendications

1 - Procédé de préparation de composés aromatiques polyalkoxylés de formule générale (I) :



dans laquelle :

- m et n sont des nombres entiers,
 - . n est un nombre entier supérieur ou égal à 1,
 - 40 . m est un nombre entier supérieur ou égal à 0,
 - . la somme m + n étant comprise, de préférence, entre 1 et 6,
 - R_o représente un radical cyclique aromatique ayant au moins 5 atomes dans le cycle, éventuellement substitué, et représentant au moins l'un des radicaux suivants :
 - . un radical carbocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique,
 - 45 . un radical hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique comportant au moins un des hétéroatomes O, N et S,
 - R représente un radical hydrocarboné ayant de 1 à 12 atomes de carbone, qui peut être un radical aliphatique acyclique, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ; un radical cycloaliphatique, saturé ou insaturé, monocyclique ou polycyclique ; un radical cycloaliphatique- ou arylaliphatique, saturé ou insaturé, linéaire
 - 50 ou ramifié,
 - R₁ est un radical alkyle, linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- procédé qui consiste à faire réagir :
- un composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et, éventuellement, d'un group hydroxyle répondant à la formule générale (II) :



dans laquelle :

- m et n sont des nombres entiers,
 - . n est un nombre entier supérieur ou égal à 1,
 - . m est un nombre entier supérieur ou égal à 0,
 - . la somme m + n étant comprise, de préférence, entre 1 et 6,
- X représente un atome d'iode, de brome ou de chlore,
- R₀ représente un radical cyclique aromatique ayant au moins 5 atomes dans le cycle, éventuellement substitué, et représentant au moins l'un des radicaux suivants :
 - . un radical carbocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique,
 - . un radical hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique comportant au moins un des hétéroatomes O, N et S, - et un alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux de formule générale (III) :



dans laquelle :

- M représente un métal alcalin ou alcalino-terreux,
- w représente la valence du métal alcalin ou alcalino-terreux,
- R représente un radical hydrocarboné ayant de 1 à 12 atomes de carbone, qui peut être un radical aliphatique acyclique, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ; un radical cycloaliphatique, saturé ou insaturé, monocyclique ou polycyclique ; un radical cycloaliphatique- ou arylaliphatique, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié,

en présence d'un catalyseur au cuivre qui est le cuivre et/ou un composé du cuivre, procédé caractérisé par le fait que l'on opère en présence d'une quantité efficace d'un co-catalyseur constitué par un composé aromatique porteur d'au moins un substituant contenant un atome d'azote tel qu'un groupe amine ou nitrile.

2 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé par le fait que le composé aromatique de formule (II) est un composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et d'au moins un groupe hydroxyle répondant à la formule générale (IIa) :

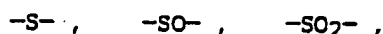


dans laquelle :

- m et n sont des nombres entiers supérieurs ou égaux à 1 avec, de préférence, m + n compris entre 2 et 6,
- X est un atome d'iode, de brome ou de chlore,
- R₀ ayant la signification donnée précédemment,

3 - Procédé selon l'une des revendications 1 et 2 caractérisé par le fait que le composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et éventuellement d'un groupe hydroxyle, répond à la formule générale (II) dans laquelle R₀ symbolise :

- 1°) un radical carbocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique,
- 2°) un radical hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique,
- 3°) un radical divalent constitué par un enchaînement de groupements, tels que définis aux paragraphes 1 et/ou 2 liés entre eux :
 - . par un lien valentiel
 - . par un radical alkylène ou alkylidène ayant de 1 à 4 atomes de carbone, de préférence un radical méthylène ou isopropylidène,
 - . par l'un des groupes suivants :



dans ces formules, R_2 r présentant un atom d'hydrogène ou un radical alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un radical cyclohexyl ou phényl .

4 - Procédé s lon l'un d s r vendications 1 à 3 caractérisé par le fait que le comp sé aromatique p teur d'au moins un atom d'halogène et, éventuellem nt, d'un groupe hydroxyle rép nd à la formule générale (II) dans laquelle R_0 est substitué par un ou plusieurs substituants tels que :

- . un radical de formule $-R_3-OH$ dans laquelle le radical R_3 représente un lien valentiel ou un radical hydrocarboné divalent, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé ayant de 1 à 4 atomes de carbone, tel que par exemple, méthylène, éthylène, propylène, isopropylène, isopropylidène,
- . un radical alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle,
- . un radical alcényle linéaire ou ramifié ayant de 2 à 6 atomes de carbone, de préférence, de 2 à 4 atomes de carbone, tel que vinyle, allyle,
- . un radical alkoxy linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone tel que les radicaux méthoxy, éthoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy,
- . un groupe $-CHO$,
- . un groupe acyle ayant de 2 à 6 atomes de carbone,
- . un radical de formule $-R_3-COOH$, R_3 ayant la signification donnée précédemment,
- . un radical de formule $-R_3-COOR_4$ dans laquelle R_3 a la signification donnée précédemment et R_4 représente un radical alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- . un radical de formule $-R_3-NH_2$ avec un groupe NH_2 N-protégé, R_3 ayant la signification donnée précédemment,
- . un radical de formule $-R_3-N(R_6)_2$ dans laquelle R_3 a la signification donnée précédemment et les radicaux R_6 identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- . un radical de formule $-R_3-CO-N(R_6)_2$, R_3 et R_6 ayant la signification donnée précédemment,
- . un radical de formule $-R_3-Z$ dans laquelle R_3 a la signification donnée précédemment et Z symbolise un atome d'halogène X, tel que précédemment défini, un atome de fluor ou un groupe CF_3 .

5 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé par le fait que le composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène répondant à la formule générale (II) est choisi parmi :

- le bromobenzène
- les dibromobenzènes
- les tribromobenzènes
- le tétrabromo-1,2,4,5 benzène
- l'hexabromobenzène
- les bromostyrènes
- le bromo-2 chlorobenzène
- les bromofluorobenzènes
- les bromodifluorobenzènes
- les bromotrifluorobenzènes
- les bromotétrafluorobenzènes
- le bromo-2 anisole
- le bromo-3 anisole
- le bromo-4 anisole
- le dibromo-2,6 méthyl-4 anisole
- l'acide bromo-2 benzoïque
- l'acide bromo-3 benzoïque
- l'acide bromo-4 benzoïque
- l'ester méthylique de l'acide (dibromo-3,5 acétamido-4) benzoïque
- l'ester éthylique de l'acide (dibromo-3,5 acétamido-4) benzoïque
- l'ester méthylique de l'acide (dibromo-3,5 méthoxy-4) benzoïque
- l'ester éthylique de l'acide (dibromo-3,5 méthoxy-4) benzoïque
- l'ester méthylique de l'acide (dibromo-3,5 éthoxy-4) benzoïque
- l'ester éthylique d l'acide (dibromo-3,5 éthoxy-4) benzoïque
- la bromo-4 (trifluorométhyl)-2 aniline
- les biphényls mono- ou polybromés
- l br mo-2 thiophène
- l bromo-3 thiophène
- la bromo-2 pyridin

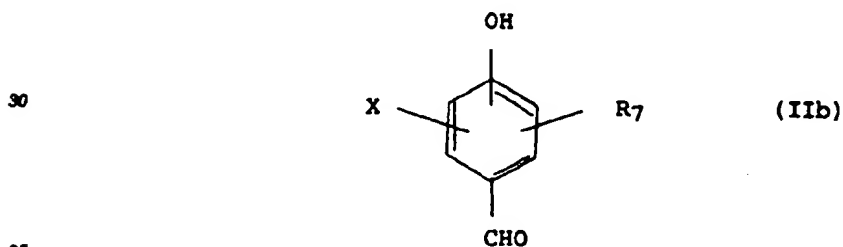
- la bromo-3 pyridine

- la bromo-4 pyridine

6 - Procédé selon la revendication 2 caractérisé par le fait que le composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et d'au moins un groupe hydroxyle répondant à la formule générale (IIa) est choisi parmi :

- 5 - le bromo-2 phénol
- le bromo-3 phénol
- le bromo-4 phénol
- le bromo-1 naphтол-2
- le bromo-6 naphтол-2
- 10 - le bromo-2 méthyl-4 phénol
- le bromo-4 diméthyl-2,6 phénol
- le bromo-4 diméthyl-3,5 phénol
- le dibromo-2,6 méthyl-4 phénol
- le bromo-2-p-crésol
- 15 - le bromo-2 chloro-4 phénol
- le bromo-4 chloro-2 phénol
- le bromo-4 chloro-6-o-crésol
- les bromofluorophénols
- l'acide bromo-4 dihydroxy-3,5 benzoïque
- 20 - l'acide bromo-5 dihydroxy-2,4 benzoïque
- les bromo bis-phénols
- les bromo isopropylidène-4,4' bis-phénols

7 - Procédé selon l'une des revendications 1 et 2 caractérisé par le fait que le composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et d'au moins un groupe hydroxyle est un halogéno hydroxy benzaldéhyde répondant à la formule générale (IIb) :



dans laquelle :

- X représente un atome d'iode, de brome ou de chlore,
 - R₇ représente un atome d'hydrogène, un atome d'iode, de brome, un atome de chlore, un radical alkyle
 40 ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un radical alkoxy ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un radical hydroxyle,
 dans ladite formule (IIb), le radical hydroxyle pouvant être en position ortho-, méta- ou para- de la fonction aldéhyde.

8 - Procédé selon la revendication 7 caractérisé par le fait que l'halogéno hydroxy benzaldéhyde est choisi parmi :

- 45 - le bromo-3 hydroxy-4 benzaldéhyde
- le iodo-3 hydroxy-4 benzaldéhyde
- le dibromo-3,5 hydroxy-4 benzaldéhyde
- le diiodo-3,5 hydroxy-4 benzaldéhyde
- le bromo-5 méthoxy-3 hydroxy-4 benzaldéhyde
- 50 - le iodo-5 méthoxy-3 hydroxy-4 benzaldéhyde
- le bromo-5 éthoxy-3 hydroxy-4 benzaldéhyde
- le iodo-5 éthoxy-3 hydroxy-4 benzaldéhyd
- le bromo-3 dihydroxy-4,5 benzaldéhyde
- le iodo-3 dihydroxy-4,5 benzaldéhyde
- 55 - le bromo-3 dihydroxy-2,5 benzaldéhyde
- le iodo-3 dihydroxy-2,5 benzaldéhyd
- le bromo-2 hydroxy-4 benzaldéhyd
- le iodo-2 hydroxy-4 benzaldéhyd

- le bromo-4 hydroxy-3 benzaldéhyde
- l'iodo-4 hydroxy-3 benzaldéhyde
- le bromo-3 hydroxy-2 benzaldéhyde
- le iodo-3 hydroxy-2 benzaldéhyde
- le bromo-5 hydroxy-2 benzaldéhyde
- le iodo-5 hydroxy-2 benzaldéhyde

9 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 8 caractérisé par le fait que l'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux répond à la formule générale (III) dans laquelle R représente un radical alkyle, alcényle, alca-

diényle, alcynyle linéaire ou ramifié ayant de préférence moins de 6 atomes de carbone ou un radical cyclohexyle ou benzyle.

10 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 9 caractérisé par le fait que l'alcoolate de métal alcalin est un alcoolate de sodium ou de potassium d'un alcool primaire ou secondaire ayant 1 à 4 atomes de carbone, de préférence, le méthylate de sodium ou l'éthylate de sodium.

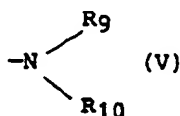
11 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 10 caractérisé par le fait que le catalyseur est un composé organique ou inorganique du cuivre I ou du cuivre II, choisi parmi le chlorure cuivreux, le chlorure cuivrique, le carbonate de cuivre II basique, le nitrate cuivreux, le nitrate cuivrique, le sulfate cuivrique, l'acétate cuivrique, le trifluorométhylsulfonate cuivrique, l'hydroxyde cuivrique, le picolinate de cuivre II, le méthylate de cuivre I, le méthylate de cuivre II, le chélate de cuivre II de la 8-quinoléine, les composés de cuivre de formule CuCuOCH_3 , $\text{Cu}_2(\text{OCH}_3)_2(\text{acac})_2$.

12 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 11 caractérisé par le fait que le co-catalyseur est un composé aromatique de formule générale (IV) :



dans ladite formule (IV) :

- Y représente l'un des groupes suivants de formule (V) ou (VI) :



dans la formule (V), R_9 et R_{10} identiques ou différents représentent :

- . un atome d'hydrogène,
- . un radical alkyle, linéaire ou ramifié ayant 1 à 6 atomes de carbone,
- . un radical cycloalkyle ayant 5 à 12 atomes de carbone,
- . un radical aryle ayant 6 à 12 atomes de carbone,
- . un radical aralkyle ayant 7 à 14 atomes de carbone,
- . un radical aryle ayant 6 à 12 atomes de carbone portant 1 ou 2 substituants alkyle ayant 1 à 4 atomes de carbone,

- . un radical hétérocyclique saturé ou insaturé,

- R_8 est un radical cyclique aromatique ayant au moins 5 atomes dans le cycle, éventuellement substitué, et représentant au moins l'un des radicaux suivants :

- . un radical homocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique,
- . un radical hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique comportant au moins un des hétéroatomes O, N et S.

13 - Procédé selon la revendication 12 caractérisé par le fait que le radical R_8 porte l'un des groupes R_{11} , R_{12} et R_{13} identiques ou différents qui représentent :

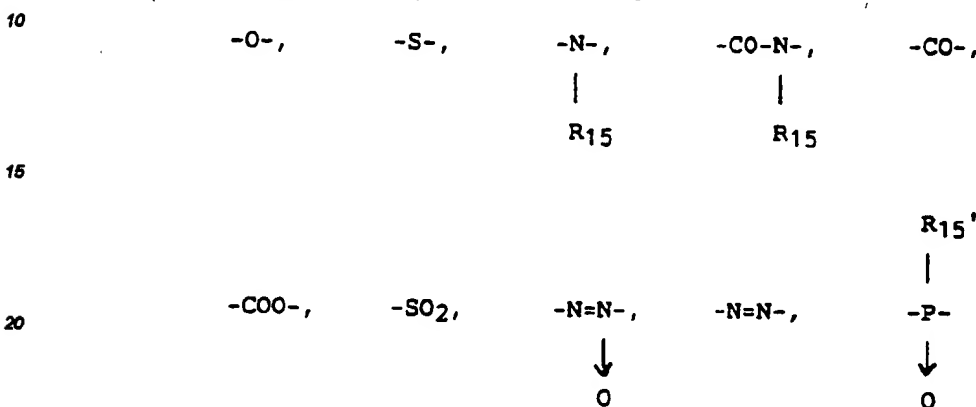
- . un atome d'hydrogène,
- . un groupe de formule (V),
- . un groupe de formule (VI),
- . un groupe -OH,
- . un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- . un radical alkoxy du type $\text{R}_{14}-\text{O}-$, où R_{14} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- . un groupe -CHO,
- . un groupe acyle ayant de 2 à 6 atomes de carbone,
- . un groupe - COOR_{14}' , R_{14}' représentant un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone,

. un groupe $-\text{NO}_2$,

. un group $-\text{CF}_3$.

14 - Procédé selon l'une des revendications 12 et 13 caractérisé par le fait que le composé aromatique répond à la formule générale (IV) dans laquelle le radical R_8 représente :

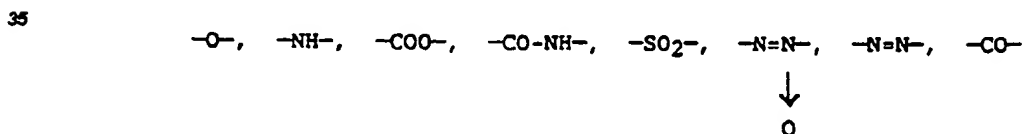
- 5 1° - un radical homocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique : ces radicaux pouvant former entre eux des systèmes orthocondensés ou ortho et péricondensés,
 2° - un radical hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique,
 3° - un radical constitué par un enchaînement de groupements définis aux paragraphes 1 et/ou 2, liés entre eux par un lien valentiel et/ou par au moins un des groupes suivants :



25 dans ces formules, R_{15} et R_{15}' représentent un radical alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un radical cyclohexyle ou phényle et R_{15}' pouvant représenter un atome d'hydrogène.

15 - Procédé selon la revendication 14 caractérisé par le fait que le composé aromatique répond à la formule générale (IV) dans laquelle le radical R_8 représente :

- 30 a - un radical phényle, tolyle, xilyle
 b - un radical hétérocyclique aromatique comportant en tant qu'hétéroatome, un ou plusieurs atomes d'oxygène, d'azote ou de soufre et contenant 5 ou 6 atomes dans le cycle,
 c - un radical constitué par un enchaînement de 2 à 4 groupes tels que définis aux paragraphes a et/ou b et liés entre eux par un lien valentiel et/ou par au moins un des groupes suivants :



et/ou encore par un groupe alcoylène ou alcoylidène ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

d - un radical aromatique constitué par un ensemble de 2 à 3 cycles aromatiques homocycliques et/ou hétérocycliques et formant entre eux des systèmes orthocondensés.

16 - Procédé selon l'une des revendications 14 et 15 caractérisé en ce que le composé aromatique répond à la formule générale (IV) dans laquelle le radical R_8 représente :

- 45 - un radical phényle, tolyle, xilyle,
 - un radical pyridyle,
 - un radical formé par deux radicaux phényle liés entre eux par un lien valentiel, un radical méthylène, un radical isopropylidène, un atome d'oxygène, un groupe $-\text{NH}-$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{CO}-$, $-\text{CO}-\text{NH}-$.

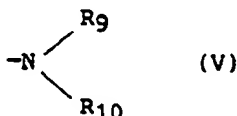
50 17 - Procédé selon l'une des revendications 12 à 16 caractérisé en ce que le composé aromatique répond à la formule générale (IV) dans laquelle Y représente un groupe de formule (V) :



dans laquelle R_9 et R_{10} identiques ou différents représentent :

- . un at me d'hydrogène,
- . un radical alkyle, linéair ou ramifié ayant 1 à 4 atomes de carbone,
- . un radical cyclopentyle ou cyclohexyle,
- . un radical phényle ou naphthyle,
- . un radical benzyle ou phénéthyle,
- . un radical alkylphényle dont la partie alkyle comporte 1 à 4 atomes de carbone,
- . un radical pyridinyle-2, pyridinyle-3 ou pyridinyle-4 .

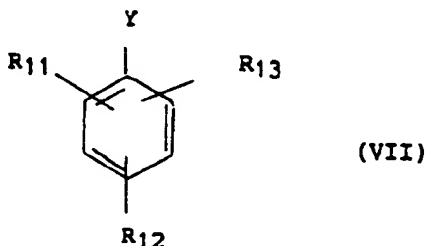
18 - Procédé selon la revendication 17 caractérisé en ce que le composé aromatique répond à la formule générale (IV) dans laquelle Y représente un groupe de formule (V) :



dans laquelle R_9 et R_{10} identiques ou différents représentent :

- un atome d'hydrogène,
- un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

19 - Procédé selon l'une des revendications 12 à 18 caractérisé en ce que le composé aromatique répond à la formule (VII) :



dans ladite formule (VII) :

- Y a la signification donnée précédemment
- les différents groupes R_{11} , R_{12} et R_{13} représentent plus particulièrement :
 - . R_{11} , R_{12} identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
 - . R_{13} représente :
 - un atome d'hydrogène,
 - un groupe de formule (V) dans laquelle R_9 et R_{10} identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
 - un groupe de formule (VI),
 - un groupe -OH,
 - un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
 - un radical alkoxy du type $R_{14}\text{-O-}$ où R_{14} représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
 - un groupe -NO₂,
 - un groupe -CF₃.

20 - Procédé selon la revendication 19 caractérisé en ce que le composé aromatique répond à la formule générale (VII) dans laquelle les groupes R_{11} , R_{12} et R_{13} identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone, le groupe R_{13} pouvant être également un groupe -NH₂, -CN ou -CF₃.

21 - Procédé selon l'une des revendications 12 à 18 caractérisé en ce que le composé aromatique répond à la formule générale (IV) dans laquelle le radical R_8 symbolise un radical homocyclique aromatique polycyclique ou un radical hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique porteur de groupes R_{11} , R_{12} et R_{13} qui représentent :

- un atome d'hydrogène
- un radical méthyle
- au plus un groupe -NH₂ ou -CN

22 - Procédé selon l'une des revendications 12 à 21 caractérisé en ce que le composé aromatique répondant à la formule générale (II) et porteur d'un groupe amine et/ou nitrile ou de deux groupes amine ou nitrile est choisi dans l'un des groupes I à VII tels que précédemment définis et est choisi, plus préférentiellement, parmi : l'aniline, les toluidines, les phénylènediamines, le benzonitrile, les tolunitriles, les dicyanobenzènes.

23 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 22 caractérisé par le fait que l'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux est mis en oeuvre en une quantité correspondant à la quantité stoechiométrique nécessaire pour salifier les groupes hydroxyle plus une quantité égale de 1 fois à 5 fois, et de préférence de 1 à 3 fois, la quantité stoechiométrique nécessaire pour transformer le ou les atomes d'halogène en groupements alkoxy.

24 - Procédé selon la revendication 1 à 23 caractérisé par le fait que la concentration de l'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux est supérieure à 1 mole/litre et, de préférence comprise entre 1 et 5 moles/litre.

25 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 24 caractérisé par le fait que le rapport molaire composé du cuivre/composé de formule (II) est de 1 % à 50 % et, de préférence, de 2 % à 20 %.

26 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 25 caractérisé par le fait que la réaction est conduite dans un solvant constitué par l'alcool correspondant à l'alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux utilisé.

27 - Procédé selon la revendication 26 caractérisé par le fait que la concentration initiale de composé de formule (II) par rapport au mélange composé de formule (II)/solvant est de 3 % à 40 % en poids par poids et, de préférence, de 10 % à 30 %.

28 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 27 caractérisé par le fait que le rapport molaire co-catalyseur/composé au cuivre est de 1,0 à 20,0 et de préférence de 1,0 à 10,0, et encore plus préférentiellement de 1,0 à 5,0.

29 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 28 caractérisé par le fait que l'on opère la réaction d'alkoxylation à une température de 60°C à 220°C et, de préférence, de 100°C à 180°C.

30 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, 6 à 29 caractérisé par le fait que l'on réalise, dans une étape suivante, la O-alkylation du ou des groupes hydroxyle du produit obtenu précédemment par réaction d'un composé aromatique porteur d'au moins un atome d'halogène et d'au moins un groupe hydroxyle de formule (IIa) avec un alcoolate de métal alcalin ou alcalino-terreux de formule (III), en présence d'un catalyseur et d'un co-catalyseur tels que définis, à une réaction de O-alkylation, par addition directement dans le milieu réactionnel organique d'un agent d'alkylation choisi parmi les halogénures d'alkyle inférieurs, les dialkylsulfates, les dialkylcarbonates.

31 - Procédé selon la revendication 30 caractérisé par le fait que l'agent alkylation dans la réaction de O-alkylation est :

- le diméthylsulfate ou le diméthylcarbonate.
- un halogénure d'alkyle inférieur répondant à la formule générale (VIII) :



dans ladite formule, X représente un atome de brome, de chlore ou d'iode et R₁ représente un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence, le chlorure de méthyle, le chloroéthane, le bromure de méthyle et le bromoéthane.

32 - Procédé selon l'une des revendications 30 et 31 caractérisé par le fait que la quantité d'halogénure d'alkyle exprimée par rapport à la quantité de composé de formule (II) varie de la quantité stoechiométrique à un excès pouvant atteindre 200 %, de préférence égale à la quantité stoechiométrique.

33 - Procédé selon l'une des revendications 30 à 32 caractérisé par le fait que l'on introduit avant l'agent d'alkylation, un sel sous forme d'iodure de métal alcalin, de préférence de sodium.

34 - Procédé selon l'une des revendications 30 à 33 caractérisé par le fait que l'on réalise la réaction de O-alkylation à un pH de mélange réactionnel compris entre 6 et 12, de préférence, entre 9 et 11.

35 - Procédé selon l'une des revendications 30 à 34 caractérisé par le fait que l'on opère la réaction de O-alkylation entre 80°C et 200°C et, de préférence, entre 100°C et 160°C.

36 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 35 caractérisé par le fait que le composé aromatique mono-ou polyalkoxylé de formule (I) est l'un des composés suivants :

- le méthoxybenzène
- le diméthoxy-1,2 benzène
- le méthoxy-2 phénol
- le méthoxy-4 phénol
- le triméthoxy-3,4,5 benzaldéhyde
- le diméthoxy-2,5 benzaldéhyde

- le diméthoxy-3,4 benzaldéhyde
- l' diéthoxy-3,4 benzaldéhyd
- l'éthoxy-3 méthoxy-4 benzaldéhyde

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numero de la demande

EP 91 40 1112

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl.5)
A	US-A-4 218 567 (P.S. MANCHAND et al.) * Exemple 8; revendications * ---	1-29	C 07 C 47/575 C 07 C 43/205
A	US-A-4 766 253 (P. RAUBER) * Colonne 2; revendications * ---	1-29	C 07 C 41/16 C 07 C 45/64 C 07 C 45/61
A	US-A-4 588 835 (S. TORII et al.) * Colonne 3; revendications * ---	1-29	
A	EP-A-0 155 335 (L. HEUMANN) * Exemples 1b,2b; revendications * ---	1-36	
A	DE-A-3 819 025 (FUJII PHOTO) * Exemple 8; revendications * ---	1-29	
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 111, no. 25, 18 décembre 1989, page 740, abrégé no. 232296q, Columbus, Ohio, US; & JP-A-01 160 934 (TOSOH CORP.) 23-06-1989 * Abrégé * -----	1-29	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
			C 07 C 41/00 C 07 C 45/00 C 07 C 47/00
Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche LA HAYE		Date d'achèvement de la recherche 23-07-1991	Examineur ZERVAS B.
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>			

EPO FORM 1503 (03/92) (P0402)